ACADÉMIE DE TOULOUSE

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Année 1971. **N° 170.**

RÉFLEXION SUR LES PARAGANGLIOMES EXTRA SURRÉNALIENS

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Professeur H. BOUISSOU
et du
Service de Néphrologie
Professeur J.-M. SUC

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
Présentée et soutenue publiquement en juillet 1971
par

Jean-François MONTAUT

Membres du Jury :	M. le Professeur H. BOUISSOU	Président
	M. le Professeur J.-M. SUC M. le Professeur SALVADOR M. le Professeur A. GÉDÉON	Assesseurs
	M. le Professeur CONTE	Suppléant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0079

RÉFLEXION SUR LES PARAGANGLIOMES EXTRA SURRÉNALIENS

ACADÉMIE DE TOULOUSE

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Année 1971. **N° 170.**

RÉFLEXION SUR LES PARAGANGLIOMES EXTRA SURRÉNALIENS

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Professeur H. BOUISSOU
et du
Service de Néphrologie
Professeur J.-M. SUC

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
Présentée et soutenue publiquement en juillet 1971
par

Jean-François MONTAUT

Membres du Jury :

M. le Professeur H. BOUISSOU	Président
M. le Professeur J.-M. SUC	Assesseurs
M. le Professeur SALVADOR	Assesseurs
M. le Professeur A. GÉDÉON	Assesseurs
M. le Professeur CONTE	Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MÉDICALES

Président de l'Université	M. LARENG
Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ
Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU J.-P.
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Professeur honoraire	M. VALOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. LHEZ	Purpan
Clinique des Maladies des voies urinaires	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique des Maladies Infectieuses	M. SOREL	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. BARDIER	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. CALVET	Purpan
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. DELAUDE	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. RUFFIE René	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. MONROZIES	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Pathologique	M. LARENG L.	Purpan
Anatomie Appliquée	Mme ENJALBERT	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. AUVERGNAT	Purpan
Bactériologie	M. BRU	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. CALAZEL	Rangueil
Biophysique Médicale B	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. MARQUES	Rangueil
Chimie Biologique	M. BROUSSY Jean	Purpan
Electro-Radiologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Embryologie Générale	M. BIMES	Rangueil
Hématologie	M. MONNIER	Purpan
Histologie	M. DUCOS	Purpan
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. PLANQUES	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. DAMBRIN	Purpan
Immunologie	M. SENDRAIL	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. RIBAUT	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BAISSET	Rangueil
Pathologie Médicale	M. DARNAUD	Rangueil
Physiologie	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie		
Sémiologie et Clinique Médicale		
Thérapeutique		

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embriologie	M. PLANEL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Rangueil
Pathologie Médicale	M. BOULARD	Purpan
Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Générale	M. RASCOL	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. PONS	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C	Rangueil
Bactériologie - Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. GERAL J.-P.	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique	M. DENARD	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER Fr.	Purpan

AGRÉGÉS

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DIEULAFE	Rangueil
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

Psychiatrie	M. LABOUCARIE	Purpan

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

Je dédie cette Thèse

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici la récompense
à leur dévouement.

A notre Maître et Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSOU

Professeur d'Anatomie Pathologique,
Médecin biologiste des Hôpitaux.

Vous avez bien voulu nous confier ce sujet.
Qu'il nous soit permis de vous remercier d'accepter
la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-M. SUC

Professeur de Médecine générale et thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

En nous communiquant votre observation personnelle vous nous avez permis de faire ce travail, ce dont nous sommes reconnaissant.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SALVADOR

Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

Nous sommes très heureux de vous compter parmi nos juges. Veuillez trouver ici l'assurance de toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GÉDÉON

Professeur de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

Vous nous avez fait profiter à l'Hôpital et à la Faculté de votre enseignement. Soyez assuré de nos plus vifs remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CONTE

Maître de Conférence Agrégé de Néphrologie.

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

A MES CAMARADES DE TOULOUSE

ET DE L'INTERNAT DE TARBES.

INTRODUCTION

Le système para-ganglionnaire est composé de formations dont les localisations sont très diverses — la plus connue est celle de la médullo-surrénale — et dont les structures histologiques varient. Les tumeurs développées à partir de ce système auront donc des caractères différents sur les plans clinique, topographique et anatomo-pathologique.

A propos d'une observation se rapportant à une localisation peu fréquente — la base du cœur — notre travail a pour but d'étudier les tumeurs para-ganglionnaires de siège extra-surrénalien.

Le plan de notre thèse est le suivant : après un rappel embriologique sommaire du système para-ganglionnaire et de la classification de ces tumeurs, nous envisageons les sièges extra-surrénaliens et abordons leur étude anatomo-pathologique. Ce n'est qu'après le rapport de notre observation que nous discutons les divers problèmes posés par cette néoformation et apportons nos conclusions.

EMBRYOLOGIE ET CLASSIFICATION

EMBRYOLOGIE ET CLASSIFICATION

Les paraganglions naissent à partir de la crête neurale primitive où apparaît une qualité spéciale de cellules : les sympathogonies. Les sympathogonies donnent elles-mêmes naissance à deux catégories cellulaires différentes :

— les cellules sympathoblastiques qui donnent le sympathique et qui, sur le plan tumoral, forment des ganglioneuroblastomes et des ganglioneuromes ;

— les cellules phœochromoblastiques qui sont à la base de formations effectives et chémoréceptrices et qui, sur le plan tumoral forment les phœochromocytomes et les chémoréceptomes réunis tous deux sous le terme de paragangliomes. Normalement les phœochromoblastes s'individualisent à partir des stades 14 et 16 mm, se chargent de pigments entre 27 et 46 mm, et évoluent en phoeochromocytes.

Des amas de phoeochromocytes restent au contact de certains ganglions sympathiques, c'est pourquoi KOHN, en 1902, a nommé ces formations cellulaires paraganglions.

Le paraganglion, situé au niveau du plexus cæliaque, entre en relation, vers la 7e semaine avec l'ébauche de la cortico-surrénale et est à l'origine de la médullo-surrénale qui garde ses liens avec le splanchnique.

Aux autres étages du système sympathique, les phœochromocytes régressent. Il ne reste que quelques cellules formant des résidus embryonnaires. Au niveau de la bifurcation aortique siège un de ces îlots cellulaires plus important que les autres : c'est l'organe

de ZUCKERKANDL qui disparaîtra ensuite presque totalement au cours des deux premières années de la vie. Tout au long de l'aorte, ces résidus disparaissent progressivement.

Ces paraganglions donnent naissance à des tumeurs qui sont les paragangliomes, et suivant que leurs cellules sont ou non sécrétrices, prennent ou non un brunissement au contact du bichromate de potasse (réaction de HENLE) ; les auteurs ont distingué les paragangliomes chromaffines et les paragangliomes non chromaffines.

a) Les premiers (réaction de HENLE positive) sécrètent de l'adrénaline ou de la noradrénaline et sont situés au voisinage de la chaîne sympathique abdominale. Ce tissu tumoral chromaffine englobe : les tumeurs de la médullo-surrénale, de l'organe de ZUCKERKANDL, les cellules chromaffines du sympathique et des amas cellulaires rétropéritonéaux. Ce sont les tumeurs appelées paragangliomes chromaffines ou phœochromocytomes.

b) les seconds ne sont pas chromaffines, ne brunissent pas avec le bichromate de potasse, ne secrètent pas d'adrénaline, ont une fonction chémoréceptrice. Ce sont les paragangliomes carotidien, jugulaire, tympanique, supracardial, intra-vagal, juxta-vagal, etc... Leurs tumeurs sont appelées paragangliomes non chromaffines ou chémoréceptomes.

En fait, « l'étude ultra-microscopique, les méthodes d'extraction chimique permettent d'atténuer les différences entre ces deux groupes ; et il est possible que l'on revienne au terme générique commun de paragliome. » Cette phrase écrite par ROUJEAU, nous a incités à rapporter notre observation.

En effet, notre propos est d'étudier uniquement sur les plans chimique, biologique et anatomique les paragangliomes extra-surrénaliens au sujet d'une observation qui siège à la base du cœur et qui est un phœochromocytome. Elle est sécrétante, présente tous les caractères biologiques d'une tumeur née au dépens du système effecteur. Nous la rapprochons des chémoréceptomes, seules tumeurs de ce type, situées au niveau de la base du cœur.

FORMES ANATOMIQUES

FORMES ANATOMIQUES

Etant donné leur origine embryologique les tumeurs des « paraganglions » extra-surrénaliens sont localisées tout au long de l'axe vasculaire du tronc et des gros vaisseaux du cou. Nous les mentionnerons les uns après les autres.

CERVICALE ET CÉPHALIQUE :

Le système para-ganglionnaire dans cette région est formé de plusieurs éléments :

— le corpuscule carotidien,

— le système de l'oreille moyenne ou glomus tympano-jugulaire,

— le paraganglion juxta vagal,

— le paraganglion intra-vagal.

1°) TUMEURS DU CORPUSCULE CAROTIDIEN :

Le premier cas de paragangliome cervical est décrit par Cone en 1958. Il s'agissait d'un enfant de 8 ans déjà opéré d'un phœochromocytome de la surrénale droite. Ce sujet présentait une masse latéro-cervicale droite, un syndrome de Claude-Bernard Horner droit et une hypertension artérielle.

Berdal, en 1962, rapporte le cas d'une tumeur cervicale mixte à la fois phœochromocytome et tumeur du glomus carotidien à réaction chromaffine négative.

J. Fabre, H. Bouissou et M. Sendrail-Pesqué décrivent, dès 1958, un chemoréceptome du glomus carotidien dont la totalité du

tableau clinique est constituée par une téméfaction de la région sous-sterno-mastoïdienne gauche, à développement lent et progressif, de la taille d'une très grosse noix verte.

En 1964, DUKE rapporte une tumeur du glomus jugulaire à réaction chromaffine et contenant 14,1 mg de noradrénaline par gramme de tissu tumoral.

GLENNER, en 1962, propose l'observation d'un sujet avec hypertension paroxystique, porteur d'une tumeur carotidienne, non chromaffine, riche en noradrénaline.

2°) TUMEURS DU GLOMUS JUGULAIRE :

Dans sa thèse, JULIAN, nous précise la symptomatologie de ces tumeurs. Le tableau est dominé par des signes otologiques et neurologiques d'évolution très lente, unilatérale.

Les troubles otologiques sont divers :

— une hypoacousie : signe le plus constant (91 % des cas) ; elle est de type transmissionnel,

— des acouphènes pulsatiles, venant en fréquence au 2e rang,

— une otorrhée qui est un signe d'apparition plutôt tardive,

— à l'examen, on trouve des anomalies tympaniques diverses ou, le plus souvent, une tuméfaction saignante du conduit auditif.

Les troubles neurologiques sont de deux types : atteinte paralytique des dernières paires crâniennes, et plus rarement et plus tardivement, compression encéphalique. Le nerf facial, vu son long trajet intra-pétreux est le plus souvent atteint. La paralysie faciale est de type périphérique. Le glosso-pharingien, le pneumogastrique, le spinal, le grand hypoglosse sont moint souvent atteints que le facial. Les manifestations intracrâniennes marquent l'aboutissement de ces tumeurs. Le tableau est celui d'une tumeur de la fosse postérieure avec signes d'hypertension intracrânienne, de compression cérébelleuse, de compression du couple acoustico-facial.

3° PARANGLIOMES VAGAUX :

Ils sont rares. Ils constituent une localisation intermédiaire entre les deux précédentes formes : c'est une tumeur cervicale et basi-crânienne.

INTRATHORACIQUE :

Phœchromocytomes et chémoréceptomes se rencontrent tous deux dans le thorax.

— Phœchromocytome intrathoracique :

MILLER décrit le premier cas intrathoracique en 1924, MAIER, en 1949, eut le premier succès opératoire.

Leur siège le plus fréquent est la partie postérieure du thorax, dans l'angle costo-vertébral, en arrière de la plèvre anormalement vascularisée au contact de la tumeur. Les clichés radiologiques montrent des images médiastinales ne se distinguant bien des ombres vasculaires que sur les clichés en incidence de 3/4. On a pu en découvrir aussi au niveau du hile ou de l'apex.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de phœochromocytome de siège cardiaque.

Le tableau clinique est très variable. L'on peut trouver une tumeur latente, une tumeur thoracique sans signe vasculaire ou bien une tumeur s'accompagnant d'hypertension artérielle.

— Le premier cas de chémoréceptome médiastinal a été décrit par LATTES en 1950. La découverte de cette tumeur se fait le plus souvent lors d'un examen systématique. C'est parfois au cours d'une autopsie qu'est fait ce diagnostic alors qu'on ne peut imputer la mort à cette tumeur. Celle-ci entraîne du fait de son volume, un syndrome de compression des organes médiastinaux, avec dyspnée, dysphagie, compression de la veine cave supérieure, ce qui entraîne le diagnostic. Le siège électif du chémoréceptome intra-thoracique, au contraire du phœochromocytome, se situe dans le médiastin antérieur. Des exemples de chémoréceptomes de siège cardiaque ont été décrits.

Les premiers cas de chémoréceptomes de la base du cœur ont été décrits d'abord chez l'animal : 2 observations du Bloom en 1943 chez le chien, puis 5 observations de MULLIGAN en 1950.

GOORMAGHTIGH a fait une étude approfondie des paraganglions cardiaques chez le chat adulte. Il a fait la distinction entre le ganglion de PENITSCHKA et les ganglions épicardiques. Le premier, supra-cardiaque, est situé sous la crosse de l'aorte, entre l'aorte et l'artère pulmonaire, très richement vascularisé par une artère naissant dans

la coronaire gauche, de structure « glomique ». Les ganglions épicardiques ont une structure différente, bien qu'étant eux aussi bien irrigués. On en trouve :

— sur toutes les faces des oreillettes,

— tout le long de l'artère pulmonaire,

- au niveau de son origine,
- sur la face antérieure de l'artère loin de sa naissance,
- sur la face postérieure au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire,

— dans l'espace situé entre l'aorte et l'artère pulmonaire.

Une revue de la littérature, nous permet de recenser 4 cas de chémoréceptomes cardiaques.

La première observation publiée par LATTES en 1950, concernait un homme de 35 ans et fut découverte par l'autopsie. Le sujet était porteur de 3 tumeurs identiques : une dans la bifurcation de la carotide primitive, une dans le tronc du X à la sortie du crâne, la troisième au contact de l'origine du canal artériel dans l'adventice de l'aorte et mesurant 1,2 cm de diamètre.

Le deuxième cas a été décrit par DAVIES et RANDALL. C'était une femme de 67 ans. Le diagnostic fut porté à l'autopsie, la mort étant due à une bronchite suppurative. La tumeur, dont les mensurations étaient de 6 cm sur 4 cm et 3 cm, recouvrait l'auricule droit et était fixée au péricarde.

BARRIE décrit l'observation d'un homme de 63 ans, où, comme dans les cas précédents, le diagnostic a été porté lors de la nécropsie. Le malade est décédé au décours d'une pneumonie. La tumeur de 3,5 cm sur 2,5 cm et sur 1,5 cm était fixée au péricarde au-dessus de l'auricule droit.

Le dernier cas publié est celui de ROUJEAU et CORNU, en 1971. A la suite d'un décès d'un malade de 57 ans, survenu à l'occasion d'une reprise évolutive d'un adénome hypophysaire opéré en 1966, a été pratiqué une autopsie. Il fut découvert une tumeur ovoïde, mesurant 5 cm dans son plus grand diamètre, de consistance molle, d'un blanc grisâtre, translucide à la coupe, implantée sur la face gauche du ventricule droit à sa partie supérieure. La tumeur est entourée, à sa partie supérieure et externe, par une coque épaisse et

blanchâtre, tandis que, au contact du myocarde, en raison de la consistance et de la couleur, elle se distingue de celui-ci, bien que sa limite ne soit pas précise. L'examen du corps ne révèle pas d'autre anomalie.

PARA-AORTIQUE SUPÉRIEUR :

On n'a décrit à ce niveau que des paragangliomes sécrétants.

Les tumeurs sont au contact de la surrénale mais sont distinctes d'elle.

Leur siège est délimité par un quadrilatère formé par :

— les piliers du diaphragme,

— le pédicule rénal,

— l'axe vasculaire médian.

Le plus souvent, la tumeur a un rapport étroit avec le pédicule rénal qu'il est parfois difficile de disséquer lors de l'intervention, ce qui peut amener le chirurgien à pratiquer une néphrectomie. Parfois, après l'opération persiste l'hypertension artérielle. Elle est alors secondaire à une atteinte rénale irréversible, due à la compression du paquet vasculaire rénal par le phœochromocytome. Dans ce dernier cas peut être envisagée l'éventualité d'une deuxième tumeur paraganglionnaire de siège aberrant.

La tumeur peut avoir parfois un développement antérieur, ce qui entraîne sur le plan clinique, une expression digestive. En venant bomber en avant sous le péritoine, la tumeur a des contacts étroits avec :

— l'angle duodéno-jéjunal,

— le pylore,

— le hiatus de Winslow,

— le lobe coudé du foie.

PARA-AORTIQUE INFÉRIEUR :

Le phœochromocytome naît à partir de l'organe de ZUCKERKANDL.

Les tumeurs sont étagées depuis l'origine de l'artère mésentérique inférieure, jusqu'à la bifurcation aortique, avec des extensions au-devant des artères iliaques.

Le siège de ces tumeurs fait que celles-ci entrent vite en rapport avec les voies urinaires. Lorsqu'elles atteignent un volume important, elles peuvent dévier un uretère ou bien entraîner un trouble rénal qui se traduit sur le plan clinique par différents signes :

— une réaction pyélonéphrétique,
— une pyurie,
— une hydronéphrose,
— une suppression de la fonction éliminatrice rénale,
— une U.I.V. muette.

Le diagnostic le plus souvent porté est celui d'hypertension artérielle rénale. Le geste thérapeutique qui s'ensuit est une néphrectomie.

VÉSICALE

C'est W. Scott qui a prouvé l'existence d'inclusion de tissu chromaffine dans la paroi de la vessie et c'est Zimmermann qui décrit le premier cas en 1953.

Sur le plan clinique, ces phœochromocytomes présentent une allure un peu spéciale mais qui aujourd'hui est bien connue. En effet, les paroxysmes tensionnels sont en relation avec l'état de plénitude de la vessie : c'est lors de réplétion plus importante que d'habitude ou lors de la miction que la tension artérielle s'élève.

L'azotémie et l'hématurie, qui peuvent être parfois le signe d'appel, constituent les manifestations urologiques les plus fréquentes. Parfois la tumeur peut entraîner la compression de l'uretère intravésical et retentir ainsi sur le haut appareil ou donner des crises de coliques néphrétiques.

Ces tumeurs apparaissent le plus souvent chez les femmes, à tout âge, mais surtout dans les 2e et 4e décades.

Le diagnostic est fait à la cystoscopie qui met en évidence la tumeur. Les tumeurs, le plus souvent situées sur les faces latérales de la vessie, mais qui peuvent se voir sur les autres parois, saignent facilement au contact du cystoscope. L'insufflation de la vessie ou le massage de la tumeur par le cytoscope, si l'on prend la tension artérielle au cours de l'examen, peuvent être à l'origine de paroxysme tensionnel. La cystoscopie a ses limites, car elle ne permet pas de déceler les phœochromocytomes de siège intramural.

La sanction thérapeutique est différente selon l'aspect morphologique de la tumeur. On peut pratiquer une électrocoagulation, une résection de la tumeur ou bien une cystectomie partielle qui peut être importante si l'infiltration du tissu tumoral à travers le muscle lisse de la paroi vésicale est prononcé. Notons d'ailleurs que toute la paroi de la vessie peut être atteinte.

LOCALISATIONS PLUS RARES :

Phœochromytomes :

Des localisations peu fréquentes de phœochromocytomes ont été signalées dans la littérature.

Un cas de paragangliome sécrétant anal a été décrit, ainsi que deux de siège vaginal.

SICARD et JULLIARD, dans une revue des tumeurs du sacrum, rapportent le cas d'un phœochromocytome sacré. Il s'agit d'une femme de 66 ans, admise pour sciatique gauche depuis 2 mois et qui présentait des douleurs bilatérales dont la topographie correspondait à la racine de S 1. Les radiographies montrent une vaste zone d'ostéolyse ovalaire de tout l'aileron sacré gauche et des 3 premières vertèbres sacrées au-delà de la ligne médiane, avec une rupture de la corticale et avec invasion des parties molles. La biopsie met en évidence la structure endocrinienne de la tumeur. Le diagnostic porté est celui de paragangliome.

Deux cas de phœochromocytomes intrarachidiens ont été signalés. RICHARDS et HUTCH ont décrit le premier cas en 1951. Il s'agissait d'une femme de 47 ans atteinte de douleurs dans le membre supérieur droit ayant précédé de 7 ans l'apparition de crises hypertensionnelles paroxystiques. Cette femme était porteuse de 2 tumeurs, l'une à la surrénale droite, l'autre intrarachidienne, extramédullaire de 4 cm de diamètre.

PERRIN et MORNEX nous fournissent la deuxième observation. Chez un homme de 80 ans, connu depuis 1914 comme hypertendu, est porté, en 1963, le diagnostic de phœochromocytome, mais la localisation de la tumeur n'est pas précisée. Deux ans plus tard apparaît une paraplégie spasmodique avec anesthésie et syndrome de blocage, sans lésion osseuse vertébrale. Le lipiodol révèle un blocage complet par une tumeur arrondie au contour lisse, polylobée. Une laminectomie au niveau de D5, D6, D7 met au jour une

tumeur épidurale, plaquée sur la face postérieure et le flanc droit de la dure-mère, très vascularisée, s'étendant sur la hauteur de 3 vertèbres, avec un prolongement dans les trous de conjugaison D5-D6 et D6-D7.

Ces tumeurs peuvent être considérées comme une extension intrarachidienne de tumeurs intrathoraciques.

Chémoréceptomes :

Des tumeurs malignes à type de chémoréceptomes malins ont été décrites au niveau de la cuisse, de la hanche, ou bien rétropéritonéales. Elles se seraient développées à partir d'un chémorécepteur aberrant. SMETANA et SCOTT, RANDAL et WALTER rapportent deux observations. Après une longue période de latence, pouvant aller jusqu'à 7 ans dans l'observation de RANDALL, il se produit une évolution locale soudaine, avec envahissement des masses musculaires profondes. L'étude histologique de ces tumeurs les a fait rapprocher, par certains (FABRE, BOUISSOU) *des sarcomes alvéolaires des parties molles* tels qu'ils ont été décrits par CHRISTOPHERSON. Cette dénomination paraît être erronée car elles ne paraissent avoir aucune relation avec la structure musculaire.

LOCALISATIONS MULTIPLES

10 % des localisations extra-surrénaliennes des phœochromocytomes sont multiples. Toutes les formes sont possibles, et sont connues aujourd'hui de tous. On les soupçonne quand, après une exérèse, l'hypertension ne chute pas de façon sensible.

Dans le cas de chemoréceptomes cette éventualité a déjà été décrite. Le cas cité par LATTES, et décrit plus haut, montre l'association de 3 tumeurs de siège différent (bifurcation de la carotide primitive, tronc du X à sa sortie du crâne, au contact de l'origine du canal artériel). LATTES décrit aussi le développement d'un chémoréceptome jugulaire associé à une tumeur hépatique. GAFFNEY pense que l'atteinte hépatique est due au développement concomitant d'un paraganglion. GOODOF et LISCHER nous parlent d'une association d'une tumeur de la glande carotidienne associée à une tumeur, de siègle pancréatique, de même type.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

PARAGANGLIOME SÉCRÉTANT :

La tumeur de coloration blanchâtre ou bien brune est entourée par une capsule.

— *Macroscopie :*

A la coupe, le tissu tumoral est blanchâtre ou bien rougeâtre avec de nombreuses plaques hémorragiques. Bucalossi décrit la possibilité de calcifications qu'il a rencontrées dans un cas personnel, retrouvées aussi dans deux autres cas.

— *Microscopie :*

La tumeur est constituée de cordons chromaffines.

Les cordons ont une épaisseur variable. Dans les cordons épais on voit les cellules former plusieurs couches. Les cellules ont un aspect sensiblement normal. Entre les cordons courent des sinusoïdes distendus, plus larges que les travées qui les bordent.

Les paragangliomes un peu plus gros prennent une architecture vaguement lobulée. Ces lobules sont incomplètement délimités par des bandes fibreuses richement vascularisées. Les vaisseaux rencontrés dans ces zones fibreuses sont de deux types. Les uns possèdent une média-musculaire, ce qui fait dire que ce sont des artères déformées, les autres n'ont qu'une simple paroi endothéliale.

La structure du lobule varie selon les endroits :

— typique donnant l'aspect d'un paraganglion normal,

— avec de larges aires de cellules soit claires, soit fortement chromaffines, soit toutes vascuolisées.

Les cellules chromaffines prennent des formes variables :

— allongées,

— étirées dans le sens de la longueur des cordons qu'elles forment, et qui ont donc un aspect fasciculé,

— en forme de raquette près des vaisseaux.

Ces différentes formes (fusiformes, en raquettes, étoilées ou sphériques) peuvent former des plages bien individualisées ou bien se trouver mélangées.

Entre les cordons, les capillaires sont flanqués de faisceaux fibreux ou bien pourvus de gaines de collagène incomplètes. Ces capillaire sont fragiles et sont la source d'hémorragies.

Les tumeurs non lobulées sont formées dans toute leur étendue de travées difformes et les régions profondes sont nécrosées ou bien hémorragiques.

Lorsque les cellules bordant les capillaires sont en forme de raquette et implantées perpendiculairement à leur paroi, cela donne l'aspect de cellules radiaires « épithéliales », d'où le nom de périthéliome que l'on donne à cette forme.

Le caractère sécrétant de ces cellules est prouvé par la mise en évidence de granulations cytoplasmiques situées, d'après les études en microscopie électronique, dans la région de l'appareil de Golgi. En microscopie optique, elles sont colorées en noir par le FONTANA et vert par le SCHMORL.

— *Formes malignes :*

Des formes malignes ont été décrites.

La capsule peut être effondrée par le tissu tumoral qui s'étend vers les organes voisins auxquels adhère la tumeur. Des mitoses peuvent être notées ainsi que de nombreuses monstruosités cellulaires. Mais le caractère principal est la possibilité de métastases à différencier des phéochromocytomes à localisation multiple. Ces métastases apparaissent dans des territoires très divers et ainsi on peut les voir en plein parenchyme pulmonaire et hépatique.

CHEMORECEPTOME :

— *Bénin :*

La tumeur a une architecture rappelant le chémorécepteur normal.

La tumeur est formée par des amas cellulaires, groupés de façon uniforme en travées ou en alvéoles, et qui sont séparées par un stroma riche en vaisseaux de taille variable.

En majorité, les cellules sont volumineuses, polygonales ou piriformes. Leur cytoplasme est abondant et eosinophile. Le noyau est vésiculeux et pâle. De place en place, mais surtout à la périphérie, on trouve des éléments fusiformes ou ovoïdes et à cytoplasme finement granuleux.

Cette prolifération cellulaire réalise différents aspects, parmi lesquels on distingue différents types :

— type commun, qui reproduit l'aspect d'un chémorécepteur normal avec cependant des anomalies structurales et des noyaux plus volumineux,

— type adénomateux dans lequel le stroma peu fourni sépare des travées de cellules de grande taille et d'aspect endocrine,

— type angiomateux où les cellules étoilées sont entourées d'un stroma riche en capillaires.

Le plus souvent ces trois types se trouvent associés au sein d'une même tumeur.

Ces formations ne sont pas colorées par la fixation au bichromate. L'étude en microscopie électronique a prouvé que les cellules principales étaient riches en granulations denses, contenant des substances du type catecholamine.

— *Malin :*

- Macroscopie :

Ces tumeurs ont une allure infiltrante. Elles peuvent englober ou adhérer aux organes qui leur sont voisins, suivant leur localisation : gros nerf, carotide — dans la localisation cervicale —.

- Microscopie :

La tumeur peut avoir une structure typique, lobulée, avec des cordons cellulaires étroits, des capillaires sinusoïdaux. Mais à côté de ces plages on trouvera des zones atypiques qui sont marquées par :

= un effacement des lobulations,
= des travées difformes très épaisses,
= des cellules entassées en nombreuses couches,
= des cloisons fibreuses avec des capillaires ordinaires,
= des flaques nécrotiques axiales.

— *Types cellulaires :*

Dans les formes bénignes ou malignes, on rencontre toujours 2 types cellulaires. On voit :

— d'une part des cellules de type « épithélial », franchement chromatiques,

— d'autre part des cellules claires, globuleuses, difficilement colorables, avec un noyau pâle de type « glomique ».

Entre ces deux types il a été décrit des formes de transition qui font penser que ces deux formes ont une même origine et sont des aspects de stades successifs de l'activité des chromorécepteurs. Leur origine commune est neurale.

— *Cas particulier des chémoréceptomes de la cuisse :*

Cette localisation a été un sujet de discussion du fait de l'aspect histologique des tumeurs rencontrées à ce niveau.

Etant donné qu'on les trouvait au milieu d'un tissu musculaire, on aurait pu les identifier à des myoblastomes à cellules granuleuses dont ils se différencient par leur structure trabéculaire.

A la suite de Christopherson qui a décrit les *sarcomes alvéolaires des parties molles,* certains ont pu rapprocher la description de ces sarcomes des chémoréceptomes que l'on rencontre au niveau de la cuisse (J. Fabre, H. Bouissou, M. Sendrail-Pesqué).

OBSERVATION

OBSERVATION

Madame D..,, est envoyée à la consultation du Professeur Suc, en août 1968, pour hypertension à 16/10.

Dans les antécédents on note 3 grossesses :

— en 1962 : la première est normale,

— en 1965 : elle se termine par un accouchement tardif avec naissance d'un enfant mort-né et apparition dans les suites de couches d'une hypertension artérielle à 15/8.

— en 1968 : au 5e mois on note une hypertension avec une maxima très variable aux alentours de 22. Au 6e mois apparaît une forte hémorragie qui entraîne l'interruption de la grossesse. Dans les suites persiste une hypertension à 18/11.

L'interrogatoire met en évidence l'existence d'un phéochromocytome chez une sœur de la malade et qui a été opéré avec succès en 1960.

La malade est hospitalisée.

L'interrogatoire note :

— des céphalées occipitales,

— des vertiges,

— des bourdonnements d'oreilles,

— une acuité auditive diminuée,

— des lipothymies,

— une dyspnée d'effort.

L'examen cardio-vasculaire confirme l'hypertension artérielle avec des chiffres tensionnels de 21/16.

Il est découvert un souffle cardiaque :

— situé au 3e espace intercostal gauche,
— systolique,
— bref,
— d'intensité 1,5/4,
— variable, disparaissant en position assise,
— d'origine anorganique fort probable.

L'examen des autres appareils n'apporte rien de particulier.

Des investigations para-cliniques sont entreprises pour mettre en évidence l'étiologie de cette hypertension.

Urographie intraveineuse :

Le cliché sans préparation montre l'absence de lithiase radio-visible. A la 2e mn la sécrétion rénale est symétrique. Les cavités pyélo-calicielles sont sensiblement normales ; sur un seul cliché à la 5e mn, il apparaît quelques encoches uretérales à gauche. Les uretères, fins et visibles sur tout leur trajet, ne sont ni déviés, ni comprimés.

Néphrogramme isotopique : Professeur Bru

— Rein droit : les deux premiers segments sont normaux, élimination lente par saccades.

— Rein gauche : les deux premiers segments sont normaux et semblables à ceux du rein droit ; l'élimination est plus rapide et se fait d'une façon saccadée.

Electrocardiogramme :

On ne trouve qu'une onde en U anormalement visible.

Devant cette exploration rénale négative et devant la notion d'un phéochromocytome chez une sœur, des tests d'exploration surrénalienne sont pratiqués.

Test à la régitine :

Il est douteux avec une diminution de tension de 2 cm à la première minute et retour au chiffre de départ à la 6e minute.

Test au propanolol :

Il est positif, la tension passant de 13/9 à 16,5/13. Un deuxième test au propanolol, quelques jours après sera négatif aux doses de 20 et 40 mg. Avec 60 mg de produit on observe une augmentation de la maxima de 2 cm et de 3 cm pour la minima.

Test au glucagon :

Il est positif, la tension passant de 15/10 au début de l'épreuve à 20/15 à la 4e mn.

Elimination de l'AVN urinaire :

On trouve une augmentation du taux d'AVN urinaire variant entre 12,5 et 22 mg/24 h.

Taux des catecholamines urinaires :

Les dosages donnent des chiffres de : 760 et 860 γ.

Bilan biologique standard :

Il met en évidence un trouble de la régulation glycémique avec des glycémies variant de 1,3 g à 1,7 g.

Tomographies pulmonaires de face :

Faites après un cliché pulmonaire standard, elles visualisent une image suspecte para-cardiaque.

Malgré la discordance des résultats des tests pharmacologiques, il est entrepris une recherche topographique d'un phéochromocytome.

Le rétropneumopéritoine et l'artériographie rénale sont normaux. La phlébographie surrénale gauche montre une image en panier qui n'est pas retenue comme pathologique.

La malade sortira après que l'on se soit proposé l'attitude suivante : Aldomet 2 comprimés par jour avec contrôle ultérieur

du taux d'AVM et des catécholamines et éventualité de laparotomie exploratrice tenant compte de la possibilité d'une localisation aberrante d'un phéochromocytome.

En 1969 : hospitalisation en Chirurgie Sud pour la laparotomie qui ne précise pas de localisation abdominale d'un phéochromocytome (Professeur GÉDÉON).

La malade revient consulter en mars 1970. Elle se plaint à ce moment-là d'asthénie et de palpitations au moment des règles. Les chiffres tensionnels, en position couchée, sont de 25/17 et en position assise de 22/14. Madame D... est hospitalisée à nouveau dans le service du Professeur SUC.

Deux problèmes de diagnostic se posent : celui d'un phéochromocytome à localiser et celui du type de cardiopathie que présente la malade.

1°) Plusieurs arguments militent en faveur d'un phéochromocytome :

— une hypertension récente,
— des troubles de la glycorégulation,
— un test au glucagon positif,
— un taux d'AVM nettement augmenté,
— des catécholamines urinaires augmentées,
— un antécédent familial.

D'autres signes vont à l'encontre d'un diagnostic positif :

— une hypertension permanente, bien tolérée, sans signes fonctionnels, un fond d'œil normal, un électrocardiogramme normal, sans contexte endocrinien,
— un test à la régitine négatif,
— un test au propanolol négatif,
— une induction anesthésique normale,
— une intubation bien supportée,
— une tension artérielle constante durant la laparotomie,
— pas de troubles du rythme durant l'intervention.

2°) La cardiopathie pose quelques problèmes :

Elle est bien tolérée sans signes fonctionnels.

A l'auscultation, on note :

— un souffle :

- systolique endapexien
- protosystolique
- d'intensité 2,5/6
- de tonalité râpeuse
- sans irradiation

— un souffle :

- continu, ne s'interrompant que dans la protodiastole
- avec renforcement systolique et diastolique
- très localisé au 5e espace intercostal gauche
- d'intensité 2,5/6
- de tonalité soyeuse et lointaine
- variable pendant une longue auscultation, pouvant disparaître par moments
- diminuant d'intensité à l'inspiration
- sans frémissement
- *de type fistule artério-veineuse.*

Le cliché thoracique montre une dilatation de l'arc moyen gauche.

Des tomographies de face et en OAG sont faites. On voit une opacité ovalaire d'aspect peu homogène « aréolaire », vraisemblablement *intrapéricardique,* bien limitée par deux encadrés clairs, se projetant dans le médiastin moyen, sous l'artère pulmonaire gauche, pouvant faire penser à un *auricule gauche anévrysmal* (?). Il faut noter aussi une petite hypervascularisation pulmonaire de type veineux.

L'électrocardiogramme donne quelques renseignements :

— cœur vertical,

— angle QRS de + 90°

— rythme sinusal

— pas de signe d'hypertrophie ventriculaire gauche, ce qui devient pathologique dans le contexte d'hypertension artérielle.

Trois hypothèses peuvent être avancées :

— l'anévrysme de Valsava qui peut être éliminé sur le tableau clinique, les clichés radiologiques, l'électrocardiogramme,

— fistule congénitale de la coronaire gauche (implantation anormale),

— tumeur « soufflante » : phœchromocytome intrapéricardique ?

Pour préciser le type exact de la cardiopathie, il est pratiqué le 12 mars 1970 un *cathétérisme des cavités droites et gauches.* Cet examen élimine le diagnostic d'anévrysme de Valsava et de fistule congénitale de l'artère coronaire. La tumeur est sans rapport avec l'artère pulmonaire et l'aorte.

Le soir de cet examen, on assiste à une chute de la tension artérielle en rapport avec une tachycardie supraventriculaire. Le rythme cardiaque est à 160 par mn et l'on craint une souffrance myocardique. L'injection de 7,5 mg de β bloquant entraîne une diminution du rythme à 100 dès la fin de l'injection. La tension artérielle est basse avec la maxima à 9 cm de mercure et avec un indice faible. Le tracé électrocardiographique présente une sus-dénivellation de ST, une sous-dénivellation de PQ, ce qui évoque une péricardite. On monte un cathéter pour mesurer la pression veineuse centrale qui s'avère négative. En 1 à 2 mn, il se produit une aggravation avec un courant de lésion réalisant une onde de Pardi et passage en fibrillation ventriculaire. Il s'ensuit un arrêt cardiaque qui s'avérera irrécupérable.

Une *autopsie* (N° 67 963) est effectuée le 12 mars 1970 dans le Service du Professeur Bouissou, par le Docteur Durroux R., dont voici le compte rendu :

— pas de lésion macroscopique des surrénales,

— hématome sous péritonéal (1,5 l) fusant le long de la gaine du psoas vers le diaphragme,

— léger épanchement péricardique : 200 cm^3,

— le cœur est volumineux et déformé par la présence d'une masse tumorale bien limitée de siège antérieur, développée à la base entre les départs des vaisseaux aortique et pulmonaire. Cette masse fait saillie, elle est arrondie et mesure 6 cm de diamètre environ.

A la coupe, on apprécie ses rapports avec les tuniques. Il s'agit d'une masse de consistance encéphaloïde, hémorragique par endroits, sous-péricardique, refoulant vers le bas le myocarde ventriculaire gauche dont elle se détache par clivage. Vers le haut, elle tend à s'insinuer dans la paroi aortique intrapéricardique. Elle envahit son adventrice et une partie de sa média dans sa portion périphérique. Cette tumeur reste en tous points clivable. La coronaire antérieure est englobée dans la tumeur sur une partie de son trajet initial, mais elle reste perméable.

Conclusion histologique : L'étude microscopique, après fixation au formol montre une structure tumorale évocatrice d'un paraganglionme. Dans un lacis réticulinique et collagène, à mailles larges, on note des amas de cellules polygonales, bien vascularisées, et dont l'aspect rappelle une structure médullo-surrénalienne. Ces cellules relativement volumineuses sont monomorphes, à noyau central. La coloration de SCHMORL met en évidence quelques foyers cellulaires dont le cytoplasme contient quelques granulations vert sombre, qui permettent de porter le diagnostic de phœochromocytome.

Le caractère sécrétant de la tumeur est précisé par un dosage effectué sur un fragment tumoral.

Cette *analyse biologique de la tumeur* est pratiquée le 28 avril 1970. Par la méthode d'ANTON-SAYRE, on trouve un taux d'adrénaline de 1 720 mcg/mg de tissu, et un taux de noradrénaline de 450 mcg/mg de tissu tumoral.

DISCUSSION

DISCUSSION

La description de cette observation nous permet de discuter de nombreux points tant cliniques que topographiques, qu'anatomo-pathologiques.

CLINIQUE :

— *Caractère familal :*

Edmunds, en 1966, fait une revue des phœochromocytomes médiastinaux. Il rapporte 98 cas de tumeurs bénignes et 3 malignes concernant 62 personnes regroupées en 23 familles. Les phœochromocytomes familiaux sont souvent multiples (56 % des cas). Ils se développent très tôt : 15 des 62 cas (24 %) ont moins de 15 ans. 3 % sont associés à une hemangioblastome cérébello-rétinienne, à épendymone et à un cancer thyroïdien mais aucun cas ne concernait un phœochromocytome médiastinal.

Smits et Huizinga, en 1962, ont établi que la transmission se fait sur le mode génétique dominant.

Les chémoréceptomes peuvent avoir eu aussi un caractère familial. Dans le cas rapporté par J. Fabre et H. Bouissou de chémoréceptome cervical, il est signalé que le père du malade présentait lui aussi une tuméfaction latéro-cervicale.

— *Tests pharmacodynamiques :*

Nous ne nous étendrons pas sur la discordance des tests pharmacodynamiques et les résultats faussement positif ou négatif qu'ils peuvent donner. Ces données sont bien connues des auteurs aujourd'hui. Aucun des tests, jusqu'à ce jour décrits, ne satisfait entièrement, et cela se marque par la prolifération de ces tests.

— *Mort subite :*

Des morts au cours d'examens radiologiques ont été décrites. HERMANN et MORNEX rapportent 3 morts au cours d'une artériographie.

Au cours d'autres examens, tels que cystoscopie ou pneumorétropéritoine, le phénomène peut se voir aussi, de même, au cours de l'intervention, lors de la manipulation de la tumeur par le chirurgien.

Dans tous ces cas, on peut avoir des accidents à minima tels que des poussées hypertensives typiques.

— *Tableau clinique du phœochromocytome et du chemoreceptome :*

- Les phœochromocytomes présentent un tableau hypertensif fait de crises tensionnelles. Même si l'on est en présence d'une hypertension artérielle avec des chiffres constants, le diagnostic de phœochromocytome ne doit pas être écarté. Cet aspect est bien connu des auteurs.

— Les chémoréceptomes n'entraînent pas un tableau clinique bien individualisé. Au contraire, le plus souvent, ils sont muets et on les découvre lors d'un examen systématique ou bien au cours d'une autopsie, alors que le malade est mort pour une autre cause. Au niveau du cou, la tumeur peut se manifester par une grosseur isolée. Dans d'autres cas, le diagnostic sera fait après une investigation recherchant l'étiologie d'une compression ayant donné un Claude-Bernard-Horner, une dysphagie, une compression de la veine cave supérieure. Au demeurant, les chémoréceptomes sont muets.

TOPOGRAPHIE :

— *Phœochromocytomes :*

Les phœochromocytomes de siège extra-surrénal représentent 10 % de ces tumeurs. Depuis l'apparition de nouvelles méthodes de diagnostic topographique (artériographie sélective, dosage sanguin des catecholamines, rétropneumopéritoine, UIV, radiographie thoracique) les cas de phœochromocytomes de siège aberrant sont décrits. En 1968, FRIES et CHAMBERLAIN ont collecté 205 cas. Ils

ne rapportent que 5 cas de siège cervical. Les tumeurs de siège intra-thoracique sont plus nombreuses (24), le plus souvent situées dans l'angle costo-diaphragmatique. Par contre, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de phœochromocytome de la base du cœur. Le siège para-aortique, supérieur et inférieur, représente la localisation la plus fréquente : 146 cas dans l'étude de FRIES et CHAMBERLAIN qui rapportent aussi 20 cas de phœochromocytes des voies urinaires. Le reste est représenté par des localisations plus rares : sacro-coccygienne, anale ou vaginale.

— *Chémoreceptomes :*

Depuis longtemps ont été décrits des chémoréceptomes développés à partir du corpuscule carotidien et de la glande tympanique.

Des formations chémoréceptrices ont été décrites en d'autres endroits et les mieux individualisées sont représentées par les corpuscules cardio-aortiques qui ont 4 localisations principales :

- juste au contact du canal artériel, dans l'angle fait par ce vaisseau et la partie descendante de l'aorte,

- sur le bord droit de la face supérieure de l'artère pulmonaire, près de l'origine de la coronaire gauche,

- près de l'origine du tronc brachio-céphalique, latéralement par rapport à l'aorte,

- sur la face antéro-latérale de la partie gauche de la crosse de l'aorte.

Il a été trouvé des cellules chémoreceptrices isolées ou en petits amas au sein de la paroi de l'aorte, à l'intérieur de filets nerveux comme le pneumogastrique et le recurrent, dans le canal fémoral, dans les régions rétropéritonéales.

Chémoréceptomes et phœochromocytomes peuvent avoir des localisations multiples. Pour le cas de ces derniers on estime leur nombre à 10 % des localisations extra-surrénales. Pour les chémoréceptomes, la chose est aussi possible, LATTES en 1950, nous le prouve en rapportant le cas cité plus haut, d'un triple siège. LATTES nous présente aussi le cas du développement concomitant d'un réceptome jugulaire et d'un autre hépatique. GOODOF et LISCHER signalent le cas d'un réceptome carotidien se développant en même temps qu'un nodule pancréatique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Si les phœochromocytomes ne posent plus de problèmes sur ce plan, les chémoréceptomes, du fait de l'isolement plus récent de leur entité, sont intéressants à étudier.

Il faut tout d'abord rappeler que les formations à partir desquelles se développent les chémoréceptomes ont été considérées longtemps comme glomiques, d'où leur nom de glomus carotidien ou de glomus jugulaire. Depuis on a démontré l'origine neurale de ces éléments.

Dans son étude des paraganglions cardiaques du chat, GOORMAGHTIG nous donne des précisions intéressantes. Le ganglion supracardiaque, situé sous la crosse de l'aorte, entre l'aorte et l'artère pulmonaire, dit ganglion de PENITSCHKA possède une structure « glomique ». Par contre les ganglions épicardiques ont une structure « épithéliale ». Les cellules de ces ganglions tendent à prendre une forme épithéliale, ont une affinité pour les parois vasculaires et peuvent élaborer des substances ayant un pouvoir pharmacodynamique.

Selon la structure du ganglion de départ, la tumeur peut avoir un aspect « glomique » ou plutôt « épithélial ».

Un problème reste à élucider : la sécrétion éventuelle et la nature des granulations qui ont été identifiées dans le cytoplasme des cellules épithéliales.

En principe, il est classique de dire que les cellules para-ganglionnaires non chromaffines sont non sécrétantes. En fait l'absence de sécrétion est très discutée et sa relation avec le caractère non chromaffine est douteuse.

GLENNER présente le cas d'un sujet présentant une hypertension paroxystique due à une tumeur carotidienne, non chromaffine, contenant de grandes quantités de noradrénaline.

Par ailleurs, les réceptomes peuvent contenir parfois quelques cellules chromaffines (1 cas de PRYSE-DAVIES) ou être riches en catécholamines (pour PRYSE-DAVIES 3 fois sur 4 et pour GRIMLEY 2 fois sur 3).

Les granulations cytoplasmiques prouvent le caractère sécrétant des cellules épithéliales. En microscopie électronique on les situe dans la région de l'appareil de GOLGI. En microscopie optique elles sont colorées en noir par le Fontana et en vert par le Schmorl.

ASSOCIATION PHŒOCHROMOCYTE ET GROSSESSE :

Cette association est peu fréquente.

Le diagnostic qu'elle pose est celui d'une hypertension au cours de la grossesse. C'est cependant dans la période de post-partum que le diagnostic est le plus souvent porté : 90 % des cas. C'est le problème d'une femme qui reste hypertendue après l'accouchement. Cela correspond bien à l'observation que nous rapportons.

Si l'action de la grossesse sur le phœochromocytome est mal connue, le phœochromocytome perturbe bien souvent l'état gravide. La grossesse peut avoir un déroulement normal parfois, mais dans l'ensemble le pronostic reste sombre. La mortalité maternelle est très élevée : 50 %. Le pronostic fœtal n'est pas meilleur puisque la mortalité est de l'ordre de 40 %.

CONCLUSION

L'observation princeps que nous rapportons sur le plan anatomo-clinique est un phœochromocytome (aspects histologiques, analyses biochimiques de la tumeur).

Elle est exceptionnelle de par sa situation à la base du cœur, sous-péricardique, englobant le départ de la coronaire. Aucune autre observation n'a été rapportée à ce niveau.

Ce siège, à la base du cœur, n'est jamais signalé pour un phœochromocytome. Il est, par contre, retrouvé dans 4 observations pour des chémoréceptomes (observations de DAVIES et RANDALL, de BARIE, de LATTES, en 1950 et de ROUJEAU en 1971). Comme l'on sait que des chémoréceptomes authentiques peuvent contenir des cellules chromaffines (3 fois sur 4, PRYSE-DAVIES ; 2 fois sur 3, GRIMLEY), il est intéressant de rapporter ce cas, argument de plus, regrouper toutes ces tumeurs, chromaffines ou non, dans le cadre des paragangliomes, d'où le titre de notre thèse :

« Réflexions sur les Paragangliomes extra-surrénaliens ».

VU :
Le Président de Thèse :
H. BOUISSOU.

N° 170.
VU et permis d'imprimer,
Toulouse, le 28 juin 1971.

Le Président du Conseil
de l'Université Paul-Sabatier :
L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET M., BELLOT L., CANET L., DERIBREUX J., GELINET M., ROMANI J.-D. :
Les phœochromocytomes - *L'année endocrinologique,* 1969, *21,* 30-45.

2. ALBORES-SAAVEDRA J., MALDONADO M.F., IBARA J., RODRIGUEZ H.A. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Cancer,* 1969, *23,* 5, 110-118.

3. BARRIE J.D. :
Intrathoracic tumours of carotid body type (chemodectoma) - *Thorax,* 1961, 16/1, 78-86.

4. BATSAKIS J.G., BRODY G.L., BARTLETT J.D. et RICE D.E. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Arch. Surg.,* 1968, *96,* 2, 254-258.

5. BENJAMIN I., BEAHRS O.H. et HARRISON E.G. Jr :
Epigastric mass of and indeterminate nature : pitfalls in diagnosis and management. - *Surg. Clini.* N. Amer., 1970, *50,* 5, 969-977.

6. BERRY K.W. Jr et VAN ZILE SCOTT E. :
Un cas de pœochromocytome de la vessie - *J. of Urol.,* 1961, *85,* 2, 156-158.

7. BESSER M.I.B. et PFAU A. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Brit. J. Urol.,* 1968, *40,* 2, 245-247.

8. BLAIR D.W. et BRANWOOD A.W. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Brit. J. Urol.,* 1963, 293-296.

9. BOCCON-GIBOD L. :
Les phœochromocytomes - *France Méd.,* 1968, , *31,* (4), 155-169.

10. BOURNE R.B. et BELTAOS E. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *J. of Urol.,* 1967, *98,* 3, 361-364.

11. BRENNER, GREMSEHL H., SIEBERNS H. :
La localisation du phœeochromocytome. - *Méd. Klin.,* 1966, *61,* (14), 533-536.

12. BRUN R. (de) :
Les phœochromocytomes - *P. M.,* 1964, *72,* 1425.

13. BUCALOSSI P., PAGNONI A et ROCK T. :
Feocromocitoma intra-thoracico con segni di imperfunzione corticale *Tumori,* 1964, *50,* 213, in *Internat. Med. Dig.,* 1964, *80,* 12, 484-485.

14. CLAY A., ADENIS L., VERHAEGHE M., DEMAILLE A., DUPONT A :
Etude anatomique des quatre paragangliomes cervicaux - *Arch. Ana. Path,,* 1964, 12/1, 55.

15. CUMMINS B.H., HILL S. et WILLIAMS J.L. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Brit. J. Urol.,* 1969, *41,* 1, 71-74.

16. DAVIES J.R., RANDALL K.J. :
Benign aortic body tumor. - *J. Path. Bact.,* 1954, 68, 247.

17. DEROM E., DEFOORT R., AUVERT J., NICOLETIS C. et COUVELAIRE R. :
Le Phœochromocytome vésical interstitiel. - *J. Urologie,* 1960, *66,* 1-2, 20-32.

18. EDMUNDS H.L. :
Mediastinal pheochromocytoma. - *Ann. Thorac. Surg.,* 1966, *2,* 742-751.

19. ENJALBERT A., GEDEON A., SUC J.-M. :
Deux cas de phœochromocytomes de topographie rare : l'un bilatéral, l'autre ectopique. - *Mém. Acad. Chir.,* 1964, *90,* 787.

20. FABRE J., BOUISSOU H., SENDRAIL-PESQUE M. :
Les réceptomes : à propos d'une tumeur du ganglion carotidien. - *Arch. d'Ana-path.* 1958, *6,* 157-167.

21. FARLEY S.E. et SMITH C.L. :
Localisation inhabituelle d'un phœochromocytome dans la vessie. - *J. of Urol.,* 1959, *81,* 1, 130-132.

22. FORETTE B. :
Diagnostic des phœochromocytomes. - *Press. Méd.* 1968, *76,* (48), 2257-2258.

23. FRIES J.G. et CHAMBERLIN J.A. :
Extra-adrenal pheochromocytoma : literature review and report of a cervical pheochromocytoma. - *Surgery,* 1968, *63,* 2, 268-279.

24. FULLERTON C.W., SUTTON J.C. et MILNE I.G. :
Un cas de paragangliome sécrétant de l'organe de Zuckerkandl. - *Ann. Int. Med.,* 1954, *40,* 6, 1212-1217.

25. GERSACK J.R., RIBA L. W. :
Pheochromocytoma and ureteral obstruction. - *J.A.M.A.,* 1964, 189, (1), 60.

26. GOORMAGHTIGH N., PANNIER R. :
Paraganglions du cœur et des zones vasosensibles et cardioaortique chez le rat adulte. - *Arch. Biol.,* 1939,50, 455-533.

27. HABERMANN E.T., MILLHEISER P.-J. et CASTEN D.F. :
Phœchromocytome dans l'organe de Zuckerkandl se présentant avec des symptômes gastro-intestinaux. - *J. of Clin. Endocr.,* 1964, *24,* 4, 334-338.

28. HERMANN H., MORNEX R. :
Les phœochromocytomes, 1 vol. 1964, Gauthier - Villars, Edit.

29. HERMANN H., MORNEX R., PELLET M. :
Formes atypiques du phœochromocytome. - *La Gazette des Hôpitaux*, 1964, *136*, (16), 751.

30. HIGGINS P., Mcr. et TRESIDDER G. C. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Brit. Med. J.*, 1966, 274-277.

31. HUART F. (D') :
Phœochromocytomes en position atypique à propos de deux formes extra-surrénaliennes (vésical et para-aortique). - *Ann. Méd. Nancy*, 1967, *6*, 324-336.

32. JULIAN A. :
Les tumeurs paraganglionnaires de l'extrémité céphalique. - *Thèse Médecine*, Toulouse, 1967, N° 43.

33. KEMPF F.K. :
Zur Frage phäochromoblasticher Gewächse ungewöhnlichen Standortes *Zbl. Chir.*, 1962, *87*, 42, 1785-1796.

35. LACOMBE M. :
Les phœochromocytomes. - *Med. Int.* 1966 (8-9) 433.

36. LATHEM J.E. et HUNT L.D. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *J.A.M.A.*, 1966, *197*, 7, 588-590.

37. LATTES R. :
Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodasum carotid body and aortic arch. bodies. - *Cancer*, 1950, *3*, 667.

38. LAUMONIER R., MARCHE C., MARCHE J. :
Etude ultra structurale d'un phœchromocytome. - *Ann. Ana. Path.*, 1968, *13*, 1, 137-146.

39. LET, RIBERRI P., FRESSINAUD L., GROSIEUX P., ROUCHY R., BIGORNE J.-C., PIL J. :
Phœochromocytomes et gravido-puerpéralité : à propos d'une observation. - *Arch. Med. Ouest*, 1970, 2, 4, 227-234.

40. LULU D.J. :
Pheochromocytoma of the organs of Zuckerkandl. - *Arch.Surg.* 1969, *99*, 5, 641-644.

41. LUMB B.R.B. et GRESHAM G.A. :
Pheochromocytoma of the urinary bladder. - *Lancet*, 1958, 81-82.

42. LUNA R., KATZ I. et ERNST R.W. :
Intrathoracic pheochromocytoma. - *Arch. Surg.* 1963, *87*, 3, 369-373.

43. Mc LEISH G.R. et ADLER D. :
Un cas de phœochromocytome intra-thoracique avec hypertension. - *Acta med. scand.*, 1955, *152*, 306,135-144.

44. Mc NEILL A.D., GRODEN B.M. et NEVILL A.M. :
Intrathoracic pheochromocytoma. - *Brit. J .Surg.*, 1970, *57*, 6, 457-462.

45. MAIER H.C. :
Intrathoracic pheochromocytoma with hupertension. - *Ann. Surg.*, 1949, *130*, 6, 1059-1065.

46. MAIER H.C. et HUMPHREYS G.H. :
Intrathoracic pheochromocytoma - *J. Thor. Surg.*, 1958, 36, 5, 625-641.

47. MILLIEZ P. :
Phœochromocytome vésical. - *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1963, *114*, 12, 1019-1025.

48. MINTIENS E., BERNARD H. et PETERSON M. :
Tumor of the organ of Zukerkandl (Pheochromocytoma). - *Am. J. Surg.*, 1965, *109*, 2, 233-234.

49. MORNEX R. :
Les phœochromocytomes atypiques. - *Guid. Méd.*, 1968, (22-23), 17-19.

50. PACCALIN :
Les formes atypiques et associées des phœochromocytomes. - *Bordeaux Méd.*, 1968, *1* (5), 983-1006.

51. PALACIO J., NAVARET E.E., CORRAL G. et CASTAGNINO J. :
Feocromocitoma de localizacion insolita. - *Prensa Méd. Argent.*, 1961, *48*, 12, 742-749.

52. PAMPARI D. et LACERENZA C. :
Intrathoracic pheochromocytoma. - *J. Thor. Surg.*, 1958, *36*, 2, 174-181.

53. PARKINSON D. :
Intracranial Peochromocytoma (active glomus jugulare). Case report. - *J. Neurosurg.*, 1969, *31*, 1, 94-100.

54. PERRIN A., MORNEX R., MANSUY L., AIMARD G. et TOMASI M. :
Phéochromocytome intrarachidien. - *Rev. Lyonn. Méd.*, 1960, *18*, 15, 577-580.

55. PERRIN A., MORNEX R., MANSUY L. et AIMAR G. :
Phœchromocytome intra-rachidien. - *Press. Méd.*, 1967, 75, 43, 2175-2176.

56. PETITPAS D. :
Contribution à l'étude des phœochromocytomes aberrants (phœochromocytomes extra-surrénaliens). - *Thèse*, Paris, 1961, N° 426.

57. POIRIER H. et ROBINSON J.O. :
Phœochromocytome de la vessie chez un sujet du sexe masculin. - *Brit. J. Urol.*, 1962, *34*, 1, 88-92.

58. PRINN M.G. :
Tumeur inhabituelle du muscle lisse du rectum (léiomyosarcome + phœochromocytome avec métastases vertébrales). - *Proc. Roy. Soc. Méd.*, 1970, *63*, 9, 965-966.

59. PRYSE-DAVIES J., DAXON I.M.P., WETSBURY G. :
Some morphologie, histochimical and chimical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements. - *Cancer*, 1964, 17, 2, 185-202.

60. PUGH R.C.B. :
Pheochromocytoma of the bladder. Discussion. - *Brit. J. Urol.*, 1958, *30*, 4, 432-436.

61. REBOUD E., CHARPIN J., LAFFARGUE J., BLANC M., FRANÇOIS G. :
J. Franç. Méd. Chir. Thor., 1967, *21*, 1, 63.

62. RIVERO A. :
Phoeochromocytome extra-surrénalien, localisé dans l'organe de Zuckerkandl. - *Rev. Med. Univers. Navarra*, 1967, *11*, 1, 13-21.

63. ROUJEAU J., CORNU P. :
Chémoréceptome cardiaque. - *Semaine des Hôpitaux*, 1971, 47, 9, 572-576.

64. ROSENBERG L.M. :
Pheochromocytoma of the bladder : a case report. - *New England J. Med.*, 1957, *257*, 25, 1212-1215.

65. SADON et HOHMANN H. :
Das intrathorakale Phäochromozytom. - *Zbl. Chir.*, 1968, *93*, 37, 1308-1317.

66. SCOTT W.W. et EVERSOLE S.L. :
Pheochromocytoma of the bladder. - *J. of Urol.*, 1960, *83*, 5, 656-664.

67. SEMENKOV S.A. et YALOVENKO A.S. :
Phœochromocytome de la vessie. - *Klinit Chescaïa* (Moscou), 1966, *44*, 9, 129-132.

68. SICARD A., JUILLARD A. :
Les tumeurs primitives du sacrum. - *J. Chirur.*, 1962, 84, 397-422.

69 SIVAK G.C. :
Pheochromocytoma of the bladder. - *J. of Urol.*, 1961, *86*, 5, 568-571.

70. STEFANINI P., BAGHONI A., FIORANI P. :
Le phœochromocytome. - *Lyon Chir.*, 1969, 65, (2), 195-210.

71. TAN T.L. et YOUNG B.W. :
Pheochromocytoma of the bladder. - *J. of Urol.*, 1962, *87*, 1, 63-67.

72. VANBUSKIRK K.E., O'SHAUGHNESSY E.J., HANO J. et FINDER R.J. :
Pheochromocytoma of the bladder. - *J.A.M.A.*, 1966, *196*, 3, 293-294.

73. WILLIAMS R.E. :
Phœochromocytome ectopique. - *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1958, *51*, 3, 180-182.

74. WILLIAMS D.F., SCHRODER F.H. et STANLEY T.M. :
Phœochromocytome de la vessie - Diagnostic et traitement. - *Z. Urol.*, 1970, *63*, 9, 681-691.

75. WOOSLEY J.H. et PEARSON W. :
Phœochromocytome abdominal extra-surrénalien. - *Arch. Surg.*, 1952, 65, 1, 188-194.

76. ZIMMERMAN I.J., BIRON R.E., MAC MAHON H.E. :
Pheochrocytoma of the bladder. - *New England J. Med.*, 1953, *249*, 1, 25-26.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 15

EMBRYOLOGIE ET CLASSIFICATION 17

FORMES ANATOMIQUES 21

Cervicale et céphalique 23

Intrathoracique 25

Para-aortique supérieur 27

Para-aortique inférieur 27

Vésicale 28

Localisations plus rares 29

Localisations multiples 30

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 31

Paragangliome sécrétant 33

Chémoréceptome 35

OBSERVATION. 37

DISCUSSION 47

Clinique 49

Topographie 50

Anatomie pathologique 52

Association phœochromocyte et grossesse 53

CONCLUSION 55

BIBLIOGRAPHIE 57

Imprimerie Saint-Joseph — 65 - Tarbes